

## 砷暴露与西式饮食 一种诱导代谢性疾病的饮食方式？

对全世界的许多区域的居民而言，慢性砷暴露是一种常见的现象，因为在这些区域的天然水源中广泛存在着砷污染。既往研究表明，砷暴露可以诱导多种肿瘤、皮肤病变和心血管疾病。多项人群流行病学的研究成果表明，砷暴露和代谢性疾病（如非酒精性脂肪肝、肥胖和糖尿病）之间的关联存在混杂和不一致性，然而，地域之间存在的差异，比如饮食习惯，是可以解释上述不一致性的。本期的EHP [124(2):170-175 (2016)]报道了一项小鼠研究的最新成果，如果在小鼠出生前和生命早期给予其低水平的砷暴露，再结合西式饮食模式加以喂养，可能会诱导小鼠出现发育异常，并增高其未来罹患代谢性疾病和非酒精性脂肪肝脂肪肝病风险。

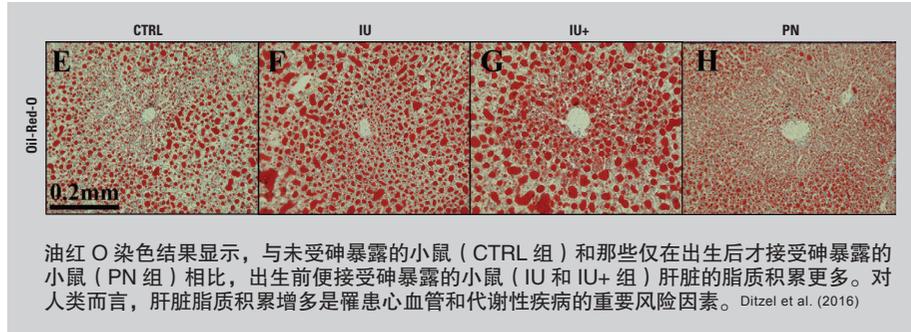
有少量证据表明，出生前和生命早期砷暴露会增加生命后期的疾病风险。例如，一项对智利成人进行的研究表明，如果受试者在出生前和幼年期接受高浓度的砷暴露，其成年后死于肺病和心脏病的风险会大大增加。该研究的共同作者，亚利桑那大学药理与毒理学系的副教授Todd Camenisch表示：“我们的研究确实证实了，发育期砷暴露，即便仅仅是在子宫内或是胚胎期发生的暴露，也可以诱导机体在成年期出现严重后果。”

在之前的研究中，Camenisch及其同事研究了小鼠出生前低剂量的砷暴露对成年后代代谢性疾病风险的影响。在那些实验中，在妊娠期暴露于100 ng/mL亚砷酸钠的雌性小鼠的后代在成年后出现了非酒精性脂肪肝和其他代谢综合征的高风险体征，而代谢综合征是与人类糖尿病和心血管疾病密切相关的一系列症状与体征的总称。

本研究是在上述研究的基础上进行的，旨在实验动物中检测不同的饮食模式对低剂量砷暴露诱导的代谢性疾病风险的影响。在起初，研究者通过饮水途径对其中一组小鼠进行了100 ng/mL的妊娠期亚砷酸钠暴露。这些小鼠的后代中有一半在出生后停止了砷暴露（子宫内暴露组，IU组），另一半在出生后继续给予砷暴露（子宫内+出生后暴露组，IU+组）。第二组小鼠在妊娠期给予无暴露的纯净水，她们的后代中有一半在断乳后接受了亚砷酸钠饮水暴露（出生后暴露组，即PN组），另一半则是完全无暴露的对照组。

所有小鼠后代在断乳后均被给予一种高脂肪、高糖

份的西式饮食，并每周称重。研究者在出生后3周（断乳时）、5周和9周对所有小鼠进行了反映机体糖脂代谢状况的血液检查。在出生后第13周，研究者对所有子代小鼠的肝脏进行了组织形态学、基因表达、脂质成分和酶活性等多项检查。结果表明，雄性子代的体重出现了显著增加，所以研究者们集中对雄性子代进行了研究。



研究结果表明，IU和IU+组小鼠的非酒精性脂肪肝症状加重了。在砷暴露后，小鼠的能量代谢出现了显著的紊乱，尤其表现为糖代谢稳态受损，胰岛素抵抗，肥胖加速和血三酰甘油增高。IU组子代小鼠的症状没有IU+组严重，但与PN组和对照组相比，其表型依然十分显著。Camenisch表示：“总体而言，小鼠机体出现如此显著的代谢紊乱出乎我们的意料”。

这一类型研究的主要目的是确认暴露的关键时间窗（例如：出生前与出生后对比），这样我们就可以在恰当的时间点采取干预策略；暴露剂量则是另一大类影响因素。路易斯维尔大学（University of Louisville）药理与毒理学系的教授Gavin Arteel（没有参与此研究）表示，本研究的一大优势是研究者们采用了近似人体暴露水平的砷暴露，但如果对砷暴露的动物给予低脂饮食可能会使得上述对比显得更加强烈。Arteel表示：“话虽如此，但该研究足以验证之前的假设，这是该研究的另外一大优势”。

Julia R. Barrett, 硕士，生命科学编辑，居住在威斯康辛州麦迪逊市，是美国国家科学作家协会（National Association of Science Writers）和生命科学编辑委员会的成员（Board of Editors in the Life Sciences）。

译自EHP 124(2):A39 (2016)

翻译：吕子全

本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.124-A39>